

心 臓 自 働 性 と Cholinesterase

第3報 Cholinesterase の心臓内分布について*

大江 正 純 伊 藤 登

今 野 章 水 原 良 樹

札幌医科大学生理学教室 (主任 永井教授)

Relations Between the Automaticity and Cholinesterase Activity of Cardiac Muscle

III. On the Distribution of Cholinesterase in Heart

By

MASAZUMI ŌE, NOBORU ITŌ, AKIRA KONNO and YOSHIKI MIZUHARA

Department of Physiology, Sapporo University of Medicine

(Chief: Prof. T. NAGAI)

従来心臓自働性の本態について、刺戟発生の原因として種々挙げられているが、岩尾¹⁾は histamine の心臓内分布を見、その分布状態が自働性と平行していることから、histamine が刺戟発生の原因であると報じている。

最近 Paes²⁾により、acetylcholine (以下 Ach と略す) が心臓自働性に大なる役割を演じていることを報告し、Burn 等³⁾は Ach が刺戟興奮の化学的傳達者としての作用以外に、局所的に組織の活性度を調節する local hormone としても重要な役割を演じていることを報じている。

従来心臓内の cholinesterase (以下 ChE と略す) につき、心房、心室について見たものはあるが、心臓内部位について行つた報告は見ないので、われわれは本報で Ach と密接な関聯のある ChE が、心臓内において如何なる分布を示すかを見んとし、前報において検討した測定条件に基いて実験した。

実 験 方 法

1) 実験材料：健康成犬の心臓を用い、部位としては、

竇結節、田原氏結節、プルキンエ細胞網 (心内膜とともに採つた)、左右心耳 (内部、外部の區別無しに採つた)、心房隔壁、左右心室筋層、左右心室外層 (心外膜及び心筋を含む)、及び左右乳頭筋を用いた。1個の心臓では竇結節及び田原氏結節が少量なため、3~4頭の犬より各部位何れも同量宛採り混合した。

2) 測定法、測定条件及び酵素液作製法：前報に準じて行つた。

実 験 成 績

Ammon 氏法では Table I, Fig. 1 の如くである。今心臓の諸部位を ChE 活性度の高い方より列挙すれば次の如くである。

左心耳=心房隔壁>田原氏結節≧竇結節=右心耳≧プルキンエ細胞網>右乳頭筋>左乳頭筋>右心室筋層≧右心室外層>左心室筋層=心尖部≧左心室外層

個体差はあるが、左心耳及び心房隔壁の活性度はほぼ等しく最も高い。竇結節、田原氏結節、プルキンエ細胞網及び右心耳の間には殆ど差異が無い。心室においては、乳頭筋が最も高く、左右心室では右室の方がやや高いが著明な差は無く、心室筋層と心室外層との間には殆ど差異が無い。心尖部は左心室筋層とほぼ同じである。しかして心房及び刺戟傳導系の ChE 活性度は心室のそれより3ないし5倍

* 本論文の要旨は、昭和25年12月、第1回日本生理学会北海道地方会、及び昭和26年2月、北海道医学会第110回例会で発表した。

1) 岩尾：福岡医大誌 31, 37 (昭13)。

2) Paes：Am. J. Physiol. 159, 467 (1949)。

3) Burn et al.：Physiol. Rev. 30, 177 (1950)。

Table 1. *Distribution of ChE in Heart (by Ammon's Method)*

tissue	No.									average
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
sino-auricular node	113.4	102.7	88.3	102.2	86.3	92.4	103.6	130.2	90.3	101.0
auriculo-ventricular node (Tawara)	123.1	100.8	96.4	110.2	91.0	102.4	113.4	136.8	99.4	108.2
Purkinje tissue	114.6	106.0	81.4	112.3	90.8	100.2	89.2	120.3	80.3	98.3
r. auricle	115.3	103.2	91.2	108.5	98.7	96.3	98.6	127.0	101.2	104.4
l. auricle	170.2	188.3	150.1	140.2	143.5	162.3	170.3	200.3	158.2	164.8
inter-auricular septum	181.3	180.2	140.4	138.2	150.2	170.2	162.6	193.2	160.2	164.0
r. papillary muscle	60.3	52.8	48.3	60.3	50.2	49.4	50.2	62.3	56.3	54.5
l. papillary muscle	50.4	45.4	40.4	50.2	41.8	38.1	36.2	56.2	49.6	45.4
r. ventricular muscle	33.5	36.2	30.1	33.9	28.4	28.4	32.6	35.2	30.2	32.1
l. ventricular muscle	31.6	33.4	26.0	30.2	26.3	22.8	24.2	26.5	30.4	27.9
outer-layer of r. ventricular muscle	30.6	34.6	30.9	30.8	25.9	26.2	31.2	30.8	29.4	30.6
outer-layer of l. ventricular muscle	26.5	34.9	26.4	25.8	26.2	23.1	23.2	26.3	23.1	26.2
apex	28.4	32.6	25.8	26.9	27.3	24.1	29.3	28.7	26.3	27.7

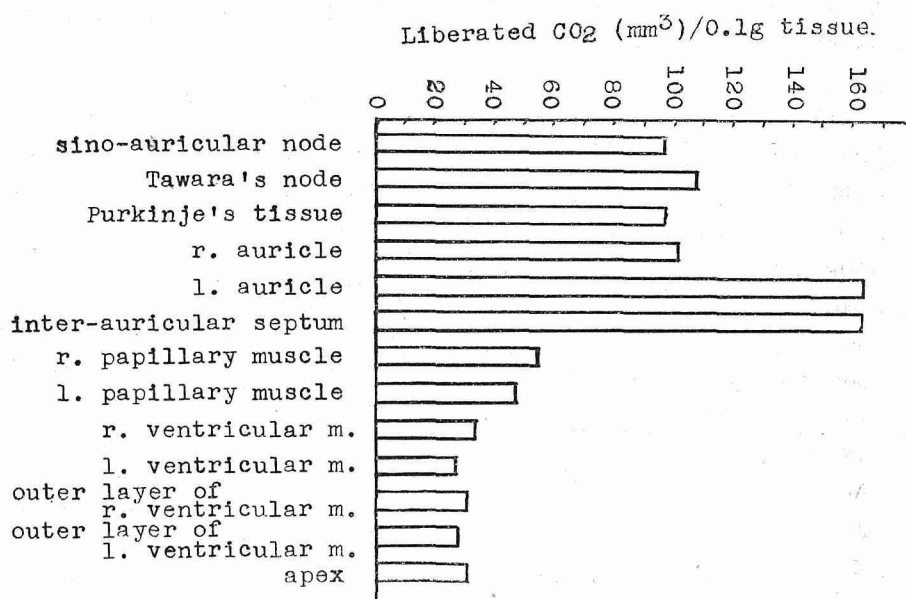
liberated CO_2 in $\text{mm}^3/0.1\text{g}$ tissueFig. 1. *Distribution of ChE in heart (by Ammon's method).*

Table 2. Distribution of ChE in Heart (by Hesterin-Miyazaki's Method)

tissue	No.					average
	1	2	3	4	5	
sino-auricular node	1.031	1.442	1.132	1.442	0.863	1.182
auriculo-ventricular node (Tawara)	1.031	1.442	1.132	1.442	0.863	1.182
Purkinje tissue	1.031	1.538	0.936	1.296	0.863	1.133
r. auricle	1.134	1.442	1.132	1.442	0.863	1.204
l. auricle	1.436	1.863	1.634	1.863	1.526	1.664
inter-auricular septum	1.548	1.863	1.634	1.863	1.342	1.648
r. papillary muscle	0.606	0.721	0.632	0.713	0.632	0.661
l. papillary muscle	0.489	0.508	0.489	0.603	0.489	0.546
r. ventricular muscle	0.328	0.489	0.328	0.489	0.328	0.452
l. ventricular muscle	0.328	0.489	0.328	0.489	0.328	0.452
outer-layer of r. ventricular muscle	0.328	0.489	0.328	0.489	0.328	0.452
outer-layer of l. ventricular muscle	0.328	0.489	0.328	0.489	0.328	0.452
apex	0.328	0.489	0.328	0.489	0.328	0.452

hydrolyzed Ach in mg/0.1 g tissue

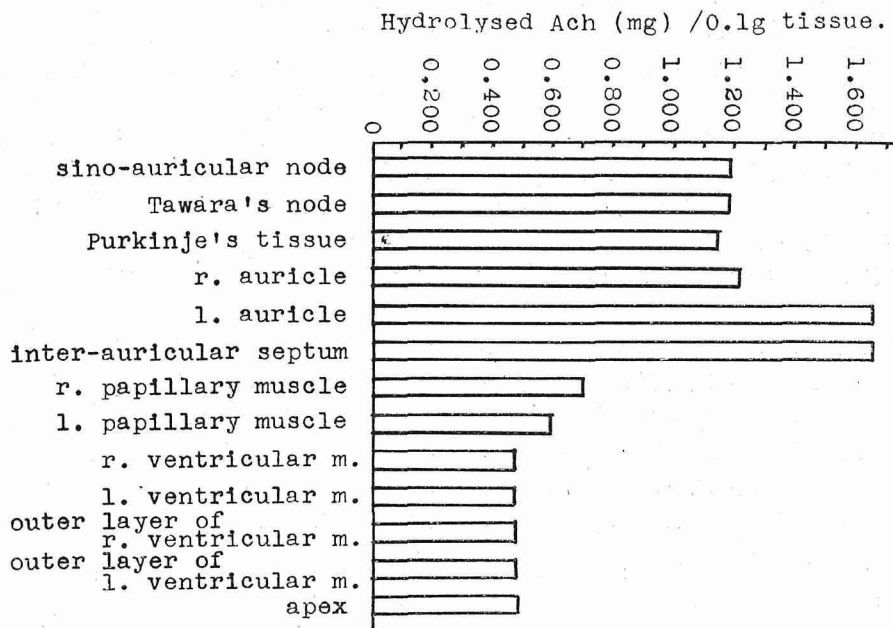


Fig. 2. Distribution of ChE in heart (by Hesterin-Miyazaki's method).

高い。

Hesterin-宮崎氏法による成績は Table 2, Fig. 2 の如く, Ammon 氏法とほぼ同じ傾向を示した。

総括並びに考按

われわれの成績を総括するに、心臓各部における ChE 活性度は、左心耳及び心房隔壁が最も高く、特殊筋系及び右心耳間には殆ど差は無いが、前二者より活性度は低い。心室においては、乳頭筋が最も高く、心室筋層及び心室外層間及び左右の間には殆ど差は無いが、乳頭筋よりは低い。しかして心房及び特殊筋系の ChE 活性度は、心室のそれより約 3~4 倍高い。

犬の心臓における ChE についての報告にも、また ChE の心臓内分布を詳細に見た報告にも接しない。Engelhardt⁴⁾は兎の ChE について、心房は心室より約 2 倍活性度が高いことを報じ、Thompson⁵⁾は白鼠について、心房は心室より約 3.5 倍活性度の高いことを報じている。われわれの成績も氏等の成績と同じ傾向を示した。

Ach 量については、Guggenheim⁶⁾は犬の心臓で、心房は心室より 3 倍以上 Ach 量が多いことを述べ、Engelhardt⁴⁾は兎の心臓で、心室には Ach を証明出来ないが、心房には証明されると報じ、Plattner⁷⁾は、心室は心房の 1/30 の Ach 量を含むと報じている。即ち諸家の成績は、Ach 量も ChE 量も心房の方が心室より多い値を示している。Nachmansohn⁸⁾は Ach 量と ChE 量とが併行するといふ。即ち Ach 量大なところに ChE 量も大であるといっている。Nachmansohn の成績と以上述べた諸家の成績より、心臓内における Ach 量は、われわれの ChE 分布の成績と同じ分布を示すだろうということが推察される。また、Nachmansohn 等は、Ach を神経の興奮伝導における化学的伝達者として取りあげているので、われわれの ChE 分布に見る差異は、一應神経繊維及び神経細胞存在の有無及びその量と関係するのではないかということが考えられる。

心臓の神経支配を見るに⁹⁾、心外神経として迷走神経と交感神経がある。その分布をみるに、密度からいえば、心臓基部、心房、前房隔壁においては心室より多いようである。心臓内分布を見ても、心外膜、乳頭筋及び仮腱系の基部に多い。神経細胞の分布を見るに、その大多数は心内膜と心筋層の間に存在するが、心臓の何れの部にこの神経細胞

胞群が多いかは、哺乳動物では個体差が著しく一概にいいがたいが、一般に神経細胞の多い部分は、前房後壁、大静脈の開口部で、右心房に存する神経細胞群が最大である。また前房隔壁、房室刺戟等導系中には多数の神経細胞がある。心室では心筋層には神経細胞は極めて稀で、心尖に近い心室の 2/3 においては神経は少ない。以上の成績より見るに、神経繊維及び神経細胞の分布からいえば、心房及び特殊筋系の方が心室より多いようである。

われわれの ChE 活性度とこの神経との関係を見るに、心房及び特殊筋系が心室よりその活性度が高く、心室でも乳頭筋が心筋のそれよりも高いことは大体一致するが、特殊筋系でも竇結節と田原氏結節では、竇結節の附近に神経細胞が多く、田原氏結節のところには殆ど無いのに拘らず、ChE 活性度において差の無いことは一致しない。また心室筋外層、心筋層及び心尖部を比較してみると、ChE 量においては差が無いのに、上述の如く神経細胞で差異のあることも一致しない。さらに右心耳と左心耳について、神経細胞及び神経繊維の分布からみてきほど著明の差が無いと思われるにもかかわらず、ChE では著明の差のあることも一致しない所見である。また前報で述べた如く、ChE の性格が非特異的であること、また Thompson⁵⁾のいう如く、白鼠の心臓 ChE 及び今野¹⁰⁾の報告からしてもこれは非特異的 ChE であると考えられるから、われわれの検討している ChE の分布はたとえ神経の ChE (特異的 ChE) が混合したとしても量的には問題とならず、矢張り心筋 ChE が主体をなすと断定すべきである。これを要するに、心臓の ChE と神経細胞及び神経繊維の存在とは直接には関連が無いと思われる。

ここで心臓自働性について考察してみたいと思う。心臓自働能が刺戟伝導系に関係していることは、諸家の業績から明である。即ち渡辺¹¹⁾は、犬の心臓諸部位における筋繊維の 1 分間搏動数が、竇結節>田原氏結節>ヒス氏筋索>仮腱系>プルキンエ細胞網>右心耳>左心耳>乳頭筋>心室の順であり、これは神経細胞の存在とは関係が無いといふ。村田¹²⁾も家鶏心臓において、自働能は竇結節が最も強く、右心房これに次ぎ、左心房及び心室において弱いことを認めている。われわれの ChE 活性度の成績は、左心耳の如き例外はあるが、ほぼこれと併行するようである。Nachmansohn のいう如く、Ach も多分 ChE 分布と同じ分布を示すと思われる。

4) Engelhardt: Pflügers Arch. 225, 721 (1930).

5) Thompson: cit. Whittaker: Physiol. Rev. 31, 3 (1951).

6) Guggenheim: Die biogene Amine 95 (Basel, New York, 1940).

7) cit. 4).

8) Nachmansohn, Coates & Cox: J. Gen. Physiol. 25, 75 (1941).

9) 沖中・吳: 自律神経系 (各論) 8 (昭 24).

10) 今野: 札幌医誌 4, 9 (昭 28).

11) 渡辺: 福岡医大誌 21 (4), 621 (昭 3).

12) 村田: 福岡医大誌 23 (10), 187 (昭 5).

心臓自働性を、渡辺等のいう一定時間中の搏動数で表現されるものとすれば、われわれの ChE 分布上からいつてほぼこれと一致し、ChE は心臓自働性と関連を有することが考えられる。

Paes²⁾ は, nodal tissue の特殊の物質である “prerhythmina” という物質に Ach と adrenaline が作用して律動を起す “rhythmina” にすることを述べて、Ach が自働性に重要な役割を演じていることを報じており、Burn³⁾ は Ach が組織の活性度を調節する物質、即ち local hormone としての作用があることを述べ、Holland¹³⁾ は、海豚の心耳についての実験で、Ach 作用は膜の透過性に関連を有すると報じている。

以上諸家の成績及び正常の rhythm において少なくとも特殊筋系、心房が pace maker として心室に先行すること、さらにまたそれらの部位に ChE の多いことは、一部の例外があるにしても、自働性と関連あることを考えさせる。

結 論

上述の成績より次の結果を得た。

1) 心臓諸部位における ChE 活性度は、左心耳及び房隔壁が最も高く、特殊筋系及び右心耳間には殆ど差は無いが、前二者より低い。心室においては乳頭筋が最も高く、心室筋層及び心室外層間、及び左右の間には殆ど差は無いが乳頭筋よりは低い。しかして心房及び特殊筋系の活性度は、心室のそれより約 3~4 倍高い。

2) 心臓の ChE は自働性と関連あるものである。

(昭和 29. 3. 18 受付)

Summary

The cholinesterase activity was determined in all parts of dog heart by Ammon's and Hesterin-Miyazaki's methods.

The results were as follows:

1) It was found that the left auricular muscle and interauricular septum had the highest enzymatic activities, and that the conducting system and right auricular muscle had lower activities, though no difference was discernible between them.

2) In the ventricles, the papillary muscles showed the highest activity. Though there were little differences in either side between the muscle layer and outer layer of ventricle, these had lower activities than the papillary muscle.

3) The cholinesterase activities of the auricle and conducting system were found to be three or four times higher than that of the ventricle.

(Received Mar. 18, 1954)